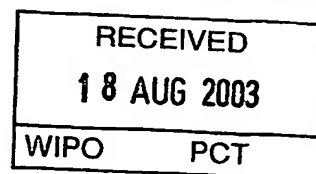


- 2 JUIN 2003



BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 26 MAI 2003

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr

INPI-2003-06



26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI


N° 11354*01

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE page 1/2



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

08 540 V / 363301

1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE
À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE

Cabinet GEFIB
82, rue Baudin
92300 LEVALLOIS PERRET

REMISE DES PIÈCES

DATE **22 MAI 2002**
LIEU **75 INPI PARIS**
N° D'ENREGISTREMENT **0206205**
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI
DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE **22 MAI 2002**
PAR L'INPI

Vos références pour ce dossier
(facultatif) **PL II**

Confirmation d'un dépôt par télécopie

☐ N° attribué par l'INPI à la télécopie

2 NATURE DE LA DEMANDE

Cochez l'une des 4 cases suivantes

Demande de brevet

☒

Demande de certificat d'utilité

☐

Demande divisionnaire

☐

Demande de brevet initiale

N°

Date

ou demande de certificat d'utilité initiale

N°

Date

Transformation d'une demande de
brevet européen *Demande de brevet initiale*

☐

N°

Date

3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)

NOUVELLES COMPOSITIONS NUTRACEUTIQUES ET PHARMACEUTIQUES ET LEURS
UTILISATIONS

4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ

OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE
LA DATE DE DÉPÔT D'UNE
DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE

Pays ou organisation

Date

N°

Pays ou organisation

Date

N°

Pays ou organisation

Date

N°

☐ S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»

5 DEMANDEUR

☒ S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»

Nom ou dénomination sociale

SYNERGIA

Prénoms

Forme juridique

Ltd

N° SIREN

Code APE-NAF

Rue

BP 354

Adresse

Code postal et ville

42015 SAINT ETIENNE CEDEX 2

Pays

France

Nationalité

Française

N° de téléphone (facultatif)

N° de télécopie (facultatif)

Adresse électronique (facultatif)

REMISE DES PIÈCES DATE 22 MAI 2002 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0206205 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI	DB 540 W / 300301
Vos références pour ce dossier : (facultatif) PL II			
6 MANDATAIRE Nom Prénom Cabinet ou Société N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel Adresse Rue Code postal et ville N° de téléphone (facultatif) N° de télécopie (facultatif) Adresse électronique (facultatif)		BURTIN Jean-François CABINET GEFIB 82, rue Baudin 92300 LEVALLOIS PERRET 01.55.90.08.70 01.55.90.25.03	
7 INVENTEUR(S) Les inventeurs sont les demandeurs		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée	
8 RAPPORT DE RECHERCHE Établissement immédiat ou établissement différé		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation) <input checked="" type="checkbox"/> Établissement immédiat <input type="checkbox"/> Établissement différé	
Paiement échelonné de la redevance		Paiement en deux versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt (joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence) :	
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes			
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) Jean-François BURTIN CPI 93-4014		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI M. MARTIN	

NOUVELLES COMPOSITIONS NEUTRACEUTIQUES ET PHARMACEUTIQUES ET LEURS UTILISATIONS

La présente invention s'adresse au domaine de la chimie organique et plus particulièrement au
5 domaine des acides gras polyinsaturés.

La présente invention se rapporte à des compositions pharmaceutiques ou nutraceutiques
riches en acides gras non saturés destinées à prévenir ou à traiter les maladies cardio-
vasculaires chez l'homme ou l'animal.

10 Elle a spécifiquement pour objet des compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques riches
en acides gras non saturés caractérisées en ce qu'elles renferment de l'acide α -linoléinique sous
forme libre ou combinée, associé à des acides gras à cinq ou à six doubles liaisons.

15 L'invention concerne effectivement un produit naturel riche en acide α -linoléinique tel qu'une
huile végétale, et plus précisément l'huile de pépins de kiwi, l'huile de lin, l'huile de
caméline...

20 L'acide α -linoléinique peut également être employé sous forme de produit chimique pur ou
sous forme de sels notamment le sel de sodium ou le sel de calcium ou encore sous forme d'un
ester comme l' α -linoléinate de méthyle, d'éthyle ou de glycéryle ou sous forme d'adsorbat dans
un dérivé cellulosique tel que l'hydroxyéthyl cellulose, l'hydroxypropyl méthyl cellulose ou
bien encore dans les cyclo dextrines.

25 Les acides gras à cinq double liaisons sont typiquement l'acide eicosapentaénoïque que l'on
trouve en abondance dans les huiles de poisson comme les huiles de flétan, de foie de morue,
d'aiglefin, de thon, de sardine ou de requin...

30 Les acides à six double liaisons sont tirés également des huiles de poisson qui sont riches
notamment en acide docosahexaénoïque. Une source bien connue d'un tel acide gras est l'huile
de thon ou l'huile de sardine...

Les acides gras polyinsaturés peuvent exister également sous forme de concentrés, obtenus notamment par distillation moléculaire d'huiles, permettant ainsi de produire des préparations contenant jusqu'à 50 % d'un acide gras spécifique.

- 5 Les acides gras polyinsaturés peuvent encore être obtenus par extraction par fluide supercritique d'huiles, en utilisant des variations de pression. On peut ainsi obtenir électivement les acides gras polyinsaturés (voir brevet français 2.637.910, N.Hagsma et al. J.Am. Oil Chem Soc. 59(1982) 147).
- 10 On peut encore concentrer des huiles de Ribès et notamment des huiles de pépins de cassis ou de groseilles en acide α -linolénique, par formation d'un complexe solide avec l'urée.

- 15 Il est également possible d'enrichir les huiles de poisson en acide eicosapentaénoïque ou en acide docosahexaénoïque par formation d'un complexe avec l'urée (voir demande de brevet européen A1-96 904125.0).

- 20 Il est possible de mélanger plusieurs huiles de poisson dans les compositions selon l'invention de manière à augmenter les proportions d'acide eicosapentaénoïque ou d'acide docosahexaénoïque. L'huile de requin ou l'huile de sardine constitue à cet égard une source précieuse en ces acides gras très insaturés.

- 25 Les compositions selon l'invention se caractérisent par un rapport déterminé entre les différents acides gras dans le mélange. L'acide α -linolénique est présent d'une manière majoritaire à des concentrations allant de 70 à 90 % de la masse totale, l'acide eicosapentaénoïque est présent de 10 à 20 % de la masse totale et l'acide docosahexaénoïque à raison de 25 à 35 % de la masse totale des acides gras.

- 30 Typiquement une préparation selon l'invention, contient de 800 à 1000 mg d'acide α -linolénique, de 80 à 120 mg d'acide eicosapentaénoïque et de 250 à 300 mg d'acide docosahexaénoïque. Par prise unitaire, la teneur en acide γ -linolénique éventuellement pourra se situer entre 100 et 120 mg par préparation selon l'invention.

A titre d'exemple, on a déjà décrit des associations contenant différents acides gras polyinsaturés comme par exemple un granulé contenant de 2 à 7 % d'huile marine ou végétale renfermant de l'acide γ -linolénique, de l'acide eicosapentaénoïque et/ou de l'acide docosahexaénoïque ainsi que d'autres huiles associées à un véhicule soluble dans l'eau. Ces
5 granulés sont ensuite utilisés sous forme de comprimés, en pharmacie, comme suppléments alimentaires, comme produits alimentaires et comme nourriture pour le bétail (voir brevet EP266.323).

On a également décrit l'utilisation d'acide gras comme l'acide γ -linolénique et/ou ses
10 métabolites essentiels et en particulier l'acide dihomogammalinolénique et/ou de l'acide eicosapentaénoïque, de l'acide stéaridonique, de l'acide docosahexaénoïque (DHA) ou de l'acide eicosapentaénoïque (20 - 5 n-3) dans laquelle les acides gras polyinsaturés sont utilisés tels quels ou sous forme de sel ou sous une autre forme acceptable d'un point de vue pharmacologique, pour préparer un médicament destiné à traiter ou à prévenir une
15 calcification anormale des tissus mous et des vaisseaux chez l'homme et l'animal (voir brevet EP585 027A1).

Cependant, aucun de ces documents ne décrit l'association de l'acide α -linolénique avec ces deux acides gras polyinsaturés tirés des huiles de poisson. L'acide α -linolénique joue un rôle
20 très différent car il ne donne pas naissance à des prostaglandines, mais conduit par action de desaturases et d'élongases spécifiques, à des acides gras polyinsaturés de la série n-3 de poids moléculaire plus élevé.

Le problème d'une telle composition selon l'invention a été de trouver une matière première
25 contenant des quantités importantes d'acide α -linolénique, de préférence supérieure à 50 % de la masse d'huile. L'huile de pépins de kiwi, de lin ou de caméline constitue principalement une telle source en acide α -linolénique.

L'huile de pépins de kiwi est une matière première abondante tirée des graines de kiwi soit par
30 extraction spécifique sans solvant, soit par épuisement par solvant. L'apport quotidien recommandé en acide α -linolénique est d'environ 2 g par jour. La quantité d'huile de pépins de kiwi à consommer pour atteindre cette dose quotidienne est de 3 ml au total.

Les compositions selon l'invention trouvent une utilisation précieuse en thérapeutique et en diététique pour la prévention et le traitement de l'arthéromatose. L'intérêt pour les acides gras polyinsaturés résulte d'une étude épidémiologique menée par des scientifiques danois sur un échantillon de population esquimo du Groenland dont le taux de maladies cardio-coronaires

5 est particulièrement bas. Cet effet a pu être attribué aux acides gras polyinsaturés (EPA et DHA en particulier) d'origine marine incorporées dans leur nourriture.

Les compositions selon l'invention, sont administrées sous forme de capsules renfermant jusqu'à 1.500 mg de composés huileux, donnés à raison de 1 à 3 capsules par jour.

10

Elles peuvent également se présenter sous forme de granulés, de poudres sur un support pulvérulent ou sous forme d'émulsions buvables. Le problème posé pour la réalisation de telles compositions est de les mettre à l'abri de l'oxydation par l'oxygène atmosphérique et des effets de décomposition par la lumière. L'utilisation de verres teintés, de capsules colorées en

15

réduit les effets. L'addition d'un anti-oxydant naturel comme les tocophérols, ou synthétique comme le BHA ou le TBA évite les phénomènes d'oxydation ou de peroxydation.

Une composition préférée selon l'invention est celle qui contient pour une capsule de 1.500 mg, 900 mg d'acide α -linolénique, 100 mg d'EPA, 270 mg de DHA et éventuellement

20

115 mg d'acide γ -linolénique, le complément étant formé d'une huile neutre qui ne rancit pas.

Les exemples suivants servent à illustrer l'invention.

Ils ne la limitent en aucune façon.

25 EXEMPLE 1

Capsules molles d'acide α -linolénique

Huile de pépins de kiwi correspondant à 900 mg d'acide α -linolénique

Huile de sardine correspondant à 100 mg d'acide eicosapentaénoïque

Huile de thon correspondant à 270 mg d'acide docosahexaénoïque

30 Huile de bourrache correspondant à 115 mg d'acide γ -linolénique

Huile d'amandes qs pour une capsule pesant 1.500 mg

EXEMPLE 2**Capsules molles d'acide α -linoléinique**

Huile de pépins de kiwi en quantité correspondant à 1.000 mg d'acide α -linoléinique.

Concentré de triglycérides d'acide eicosapentaénoïque et d'acide docosahexaénoïque
correspondant à 80 mg d'acide eicosapentaénoïque et à 300 mg d'acide docosahexaénoïque.

Huile d'arachide en quantité suffisante pour une capsule molle de 1.500 mg.

EXEMPLE 3**Capsules molles d'acide α -linoléinique**

10 Huile de pépins de kiwi en quantité correspondant à 800 mg d'acide α -linoléinique

Concentré d'huile de sardine correspondant à 80 mg d'acide eicosapentaénoïque

Concentré d'huile de flétan correspondant à 300 mg d'acide docosahexaénoïque

Huile de graines de coton en quantité suffisante pour une capsule molle de 1.500 mg

EXEMPLE 4**Emulsion buvable d'acide α -linoléinique**

Huile de pépins de kiwi correspondant à 800 mg d'acide α -linoléinique

Huile de sardines correspondant à 100 mg d'acide eicosapentaénoïque

Huile de requin correspondant à 200 mg d'acide docosahexaénoïque

20 Huile de maïs 10 ml

Polysorbate 8 ml

Sirop de glucose 20 ml

Eau qsp 100 ml

Arôme abricot qs

25

EXEMPLE 5**Emulsion buvable d'acide α -linoléinique**

Huile de pépins de kiwi 25 g

Huile de sardines 12 g

30 Huile de thon 20 g

Stéarate de poly éthylène glycol 2 g

Poly éthylène glycol 12 g

Terbutyl hydroxyanisole 1 g

Arôme qs

Ethanol 20 g

Eau qsp 100 g

REVENDICATIONS

1. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques riches en acides gras non saturés caractérisées en ce qu'elles renferment de l'acide α -linolénique sous forme libre ou combinée, associée à des acides gras à cinq et à six double liaisons, en mélange avec un excipient ou un véhicule inerte, non toxique.
2. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon la revendication 1, dans lesquelles l'acide α -linolénique est présent sous forme d'acide libre, de sel d'acide α -linolénique ou de glycéride d'acide α -linolénique.
3. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon la revendication 1 ou la revendication 2, dans lesquelles l'acide α -linolénique est présent sous forme d'adsorbat dans un dérivé cellulosique ou dans une cyclodextrine.
4. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications précédentes, dans lesquelles l'acide gras à cinq double liaisons est l'acide eicosapentaénoïque.
5. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications 1 à 3, dans lesquelles l'acide gras à six double liaisons est l'acide docosahexaénoïque.
6. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon la revendication 4, dans lesquelles l'acide gras à cinq double liaisons est présent sous forme d'huile de poisson choisie dans le groupe de l'huile de flétan, l'huile de foie de morue, l'huile d'aiglefin, l'huile de thon, l'huile de sardine et l'huile de requin.
7. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon la revendication 5, dans lesquelles l'acide gras à six double liaisons est présent sous forme d'huile de poisson choisie dans le groupe de l'huile de thon et l'huile de sardine

REVENDICATIONS

1. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques riches en acides gras non saturés
5 ~~caractérisées en ce qu'elles renferment de l'acide α -linoléinique sous forme libre ou~~
combinée, associée à des acides gras à cinq et à six double liaisons, sous la forme de
capsules, de granulés, de poudre sur un support pulvérulent ou sous forme d'émulsions
buvables.
- 10 2. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon la revendication 1, dans
lesquelles l'acide α -linoléinique est présent sous forme d'acide libre, de sel d'acide α -
linoléinique ou de glycérade d'acide α -linoléinique.
- 15 3. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon la revendication 1 ou la
revendication 2, dans lesquelles l'acide α -linoléinique est présent sous forme d'adsorbant
dans un dérivé cellulosique ou dans une cyclodextrine.
- 20 4. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications
précédentes, dans lesquelles l'acide gras à cinq double liaisons est l'acide
eicosapentaénoïque.
- 25 5. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications 1 à 3,
dans lesquelles l'acide gras à six double liaisons est l'acide docosahexaénoïque.
6. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon la revendication 4, dans
25 lesquelles l'acide gras à cinq double liaisons est présent sous forme d'huile de poisson
choisie dans le groupe de l'huile de flétan, l'huile de foie de morue, l'huile d'aiglefin,
l'huile de thon, l'huile de sardine et l'huile de requin.
- 30 7. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon la revendication 5, dans
lesquelles l'acide gras à six double liaisons est présent sous forme d'huile de poisson
choisie dans le groupe de l'huile de thon et l'huile de sardine

8. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications précédentes dans lesquelles l'acide α -linolénique est présent sous forme d'une huile riche ou concentrée en acide α -linolénique.
- 5 9. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications précédentes dans lesquelles l'acide α -linolénique est présent sous forme d'huile de pépins de kiwi.
- 10 10. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications précédentes dans lesquelles l'acide α -linolénique est présent à une concentration allant de 70 à 90 % de la masse totale.
- 15 11. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications précédentes dans lesquelles l'acide eicosapentaénoïque est présent à raison de 10 à 20 % de la masse totale.
- 20 12. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications précédentes dans lesquelles l'acide docosahexaénoïque est présent à raison de 25 à 35 % de la masse totale.
13. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications précédentes qui contiennent en outre de l'acide γ -linolénique.
- 25 14. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications 1 à 12, qui contiennent de 800 à 1.000 mg d'acide α -linolénique, de 80 à 120 mg d'acide eicosapentaénoïque et de 250 à 300 mg d'acide docosahexaénoïque, en mélange avec un excipient ou un véhicule inerte non toxique.
- 30 15. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications précédentes dans lesquelles l'excipient ou le véhicule est un de ceux qui servent pour la réalisation de formes solides ou liquides ingérables.

8. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications précédentes dans lesquelles l'acide α -linolénique est présent sous forme d'une huile riche ou concentrée en acide α -linolénique.
-
- 5 9. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications précédentes dans lesquelles l'acide α -linolénique est présent sous forme d'huile de pépins de kiwi.
- 10 10. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications précédentes dans lesquelles l'acide α -linolénique est présent à une concentration allant de 70 à 90 % de la masse totale.
- 15 11. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications précédentes dans lesquelles l'acide eicosapentaénoïque est présent à raison de 10 à 20 % de la masse totale.
- 20 12. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications précédentes dans lesquelles l'acide docosahexaénoïque est présent à raison de 25 à 35 % de la masse totale.
13. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications précédentes qui contiennent en outre de l'acide γ -linolénique.
- 25 14. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications 1 à 12, qui contiennent de 800 à 1.000 mg d'acide α -linolénique, de 80 à 120 mg d'acide eicosapentaénoïque et de 250 à 300 mg d'acide docosahexaénoïque, sous la forme de capsules, de granulés, de poudre sur un support pulvérulent ou sous forme d'émulsions buvables.
- 30 15. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications précédentes dans lesquelles l'excipient ou le véhicule est une huile neutre qui ne rancit pas choisie dans le groupe formé de l'huile d'amandes, de l'huile d'arachides, de l'huile

16. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications précédentes sous la forme de capsules, de granulés, de poudre sur un support pulvérulent ou sous forme d'émulsions buvables.

5 17. Compositions pharmaceutiques selon l'une des revendications précédentes, caractérisées en ce qu'elles renferment environ 900 mg d'acide α -linolénique, environ 100 mg d'acide eicosapentaénoïque, environ 270 mg d'acide docosahexaénoïque et environ 115 mg d'acide γ -linolénique, en association ou en mélange avec un excipient ou un véhicule inerte, non toxique ; pharmaceutiquement- acceptable.

de graine de coton, de l'huile de maïs, de l'eau additionnée de polysorbate, d'eau et d'éthanol additionné de stéarate de polyéthylène glycol.

~~16. Compositions nutraceutiques ou pharmaceutiques selon l'une des revendications~~

5 précédentes sous la forme de capsules, de granulés, de poudre sur un support pulvérulent ou sous forme d'émulsions buvables.

10 17. Compositions pharmaceutiques selon l'une des revendications précédentes, caractérisées en ce qu'elles renferment environ 900 mg d'acide α -linolénique, environ 100 mg d'acide eicosapentaénoïque, environ 270 mg d'acide docosahexaénoïque et environ 115 mg d'acide γ -linolénique, dispersés dans une huile qui ne rancit pas.